



TITLE:

表面増強ラマン散乱分光法への応用に向けたDNAオリガミによる金ナノ粒子二量体の形成と固定化技術(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

山下, 直輝

CITATION:

山下, 直輝. 表面増強ラマン散乱分光法への応用に向けたDNAオリガミによる金ナノ粒子二量体の形成と固定化技術. 京都大学, 2019, 博士(工学)

ISSUE DATE:

2019-03-25

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k21760>

RIGHT:

許諾条件により本文は2020-03-24に公開

京都大学	博士（工学）	氏名	山下 直輝
論文題目	表面増強ラマン散乱分光法への応用に向けた DNA オリガミによる金ナノ粒子二量体の形成と固定化技術		
<p>（論文内容の要旨）</p> <p>本論文は、表面増強ラマン散乱（SERS）分光法において水溶液中の分子分析を実施するために必要な金ナノ粒子二量体の形成とその固定化を DNA オリガミと呼ばれるナノスケール構造体を利用することによって実現するための方法を提案し、その検証を行ったものであって、5 章からなっている。</p> <p>第 1 章は序論であり、本研究の背景及び目的について述べている。</p> <p>第 2 章は犠牲 DNA オリガミ技術による金ナノ粒子二量体の形成と題して、SERS 分光法による分子の検出・識別において必要となる金ナノ粒子二量体を基板上で形成するための技術を提案し、金ナノ粒子二量体間のギャップサイズを評価した結果について述べている。犠牲 DNA オリガミ技術と名付けられた提案技術では、DNA オリガミの層構造の両面に金ナノ粒子を結合することによって金ナノ粒子-DNA オリガミ複合体を作製し、シリコン基板上で DNA オリガミのみを分解することによって、ナノサイズのギャップを有する金ナノ粒子二量体を形成する。DNA オリガミの選択的な分解除去には、真空紫外線（VUV）の照射と超純水によるリンスを実施し、作製したサンプル表面の DNA オリガミの残渣を原子間力顕微鏡（AFM）および X 線光電子分光装置（XPS）を使用して評価した。その結果、VUV 照射後の DNA オリガミおよび緩衝液由来の残渣は、超純水リンスによって完全に除去できることが示された。さらに、電界放出型走査電子顕微鏡（FE-SEM）観察によって基板上に形成された金ナノ粒子二量体間のギャップサイズの評価を行った結果、最終的に得られる金ナノ粒子二量体間の平均ギャップサイズは 1.5 nm となることがわかった。これらの結果から、提案する金ナノ粒子二量体の形成技術が SERS 分光法による分子検出・識別において必要とされるナノサイズのギャップの作製に有効であることが示された。</p> <p>第 3 章は、犠牲 DNA オリガミ技術で作製した金ナノ粒子二量体による分子分析と題し、形成した金ナノ粒子二量体を使用して水溶液中の分子検出を行うことによって、SERS 分光法における分子検出感度を評価した結果について述べている。時間領域差分（FDTD）解析によって、30 nm の粒径の金ナノ粒子二量体が、波長 633 nm のレーザにおいて高い電場増強効果を発揮することを示し、仕切構造部を有する DNA オリガミを使用して直径 30 nm の金ナノ粒子二量体の形成を実施した結果、70 %を上回る二量体形成率を得ることに成功した。次に、その二量体を使用して、DNA オリガミや金ナノ粒子表面の一本鎖 DNA（ssDNA）が、犠牲 DNA オリガミ技術における洗浄プロセスで分解除去されていることを大気中 SERS 分光法によって確認した。その結果、基板上に分散を維持して設置された金ナノ粒子二量体の場合、第 2 章の結果と同様に DNA の分</p>			

京都大学	博士（工学）	氏名	山下 直輝
<p>解除は容易に進行するが、凝集を伴って設置されている場合には、洗浄プロセスを繰り返し行う必要があることが明らかとなった。また、基板上に形成された金ナノ粒子二量体を使用して、4,4'-ビピリジンを含む水溶液から、4,4'-ビピリジン分子の検出を行った結果、濃度が $1\ \mu\text{M}$ 水溶液中からもその SERS シグナルを検出できた。この結果から、犠牲 DNA オリガミ技術によって形成された金ナノ粒子二量体は高感度な分子検出が可能であることが示された。</p> <p>第4章は、金ナノ粒子二量体の配列に向けた DNA オリガミの固定化と題し、従来の DNA オリガミ固定化方法では困難であった、複数種類の DNA オリガミの任意位置への固定化実現に向け、作製した微小領域への DNA オリガミの固定化率を評価した結果について述べている。提案する固定化技術では、AFM リソグラフィによって作製したパターン上に修飾された ssDNA に対し、それと相補的な塩基配列もつ DNA オリガミを固定化する。パターン上への DNA オリガミの固定化率を向上させるために、化学的に安定な疎水性保護膜とパターン外への ssDNA の形成が生じにくいシランカップリング単分子膜を利用した。その結果、使用した疎水性分子膜は化学的に安定であり、AFM リソグラフィで作製したパターン外への DNA オリガミの固定を抑制するのに有効であることが示された。また、シランカップリング単分子膜は成膜時間を調整することによって ssDNA を AFM リソグラフィで作製したパターン部に優先的に結合できたため、固定化率の向上とパターン外への固定の抑制につながった。今回実施した条件では、56 %の固定化率の達成と、パターン外への吸着量を $2.3\ \text{個}/\mu\text{m}^2$ まで抑制することに成功しており、提案する固定化技術の実現可能性を実験的に示した。</p> <p>第5章は結論であり、本論文で得られた成果について要約し、今後の展望について述べている。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、近年注目されている表面増強ラマン散乱 (SERS) 分光法による分子検出・識別において必要となる、金ナノ粒子二量体の形成と固定化技術に関する研究についてまとめたものであり、金ナノ粒子二量体形成と基板固定に DNA オリガミと呼ばれるナノスケール構造体を利用することによって、SERS 基板の低コスト化や高機能化できる新規な手法を提案している。

まず、金ナノ粒子二量体形成技術として、単層 DNA オリガミの両面に金ナノ粒子を結合した後、基板上で DNA オリガミのみを分解除去する犠牲 DNA オリガミ技術を提案した。原子間力顕微鏡や X 線光電子分光装置による表面残渣の評価を実施し、提案する分解プロセスによって DNA オリガミが選択的に除去可能であることを示した。また、電界放出型走査電子顕微鏡による粒子間のギャップサイズの評価を行い、形成されるギャップサイズが SERS 分光法において必要なナノスケールの大きさとなることを示した。

また、犠牲 DNA オリガミ技術によって形成した金ナノ粒子二量体の分子検出性能評価を実施した。DNA オリガミの水溶液中での構造安定性に注目することによって高い収率での金ナノ粒子二量体の形成に成功し、この二量体を利用して水溶液中の分子検出を実施した。その結果、検体分子由来の SERS シグナルの検出に成功し、提案技術で形成された金ナノ粒子二量体を利用することによって、高感度分子検出が可能であることを示した。

さらに、金ナノ粒子二量体を 2 次元配列した高性能 SERS 基板製作などに応用可能な DNA オリガミの固定化技術を提案した。化学的に安定な保護膜や、機能性分子の成膜時間に関する詳細な検証の結果、定化率の向上と所望の領域外への固定量の抑制に成功した。

以上、本論文は SERS 分光法による分子検出・識別に必要な金ナノ粒子二量体の形成と固定という課題に対して、DNA オリガミを応用した方法を提案し、提案手法で構築した金ナノ粒子二量体によって高感度分子検出が可能であることを示したものであり、理論上、実用上、寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士 (工学) の学位論文として価値あるものと認める。また、平成 31 年 1 月 23 日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。予備検討の結果、出願者が博士後期課程学位取得基準を満たし、本論文が博士 (工学) の学位審査の請求に値するものと認める。